

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.27.030

高负荷剂量氯吡格雷联合替罗非班在非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入中的应用 *

谢立强¹ 黄河¹ 陈炜¹ 彭辉兵¹ 王启林²

(1 湖南省湘潭市中心医院 湖南 湘潭 411100; 2 昆明医科大学第三附属医院 云南 昆明 650118)

摘要 目的:探讨高负荷剂量氯吡格雷联合替罗非班在高危非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)中的作用及安全性。**方法:**入选 208 例高危非 ST 段抬高型 ACS 患者,根据 PCI 术前氯吡格雷负荷量不同,随机分为观察组和对照组。对照组:112 例,以氯吡格雷 300 mg+替罗非班(用法同观察组)治疗,观察组:96 例,以氯吡格雷 600 mg+替罗非班 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 在 30 min 内静脉注射。继以 0.1 $\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 由微量泵静脉持续泵入至手术后 36 h,分别测定两组最大血小板聚集率(MPAR)变化、PCI 术后 TIMI 心肌灌注分级(TMPG);随访住院期间和 30 d 内不良心血管事件和出血事件。**结果:**两组临床情况、PCI 前负荷剂量氯吡格雷给药时间、支架置入数目比较差异无统计学意义($P>0.05$);用药后 2 h、6 h、术后 24 h 两组 MPAR 均较用药前明显降低($P<0.05$);用药后 6 h 两组 MPAR 均低于用药后 2 h ($P<0.05$);用药后 2 h 时观察组 MPAR 低于对照组($P<0.05$)。PCI 术后 TMPG 3 级获得率观察组高于对照组($P<0.05$);30 d 内复合心血管事件发生率、出血并发症两组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**PCI 术前负荷氯吡格雷 600 mg 可以更有效、更迅速地抑制患者的 MPAR,联合应用替罗非班时仍可改善心肌灌注,且安全可行。

关键词: 冠状动脉疾病; 药物疗法**中图分类号:** R541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)27-5307-04

The Application of High Loading Dose of Clopidogrel Combined with Tirofiban in the Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Treatment of Patients with High-risk Non-ST-elevation Acute Coronary Syndromes*

XIE Li-qiang¹, HUANG He¹, CHEN Wei¹, PENG Hui-bing¹, WANG Qi-lin²

(1 Xiangtan Central Hospital of Hunan, province, Xiangtan, Hunan, 411100, China;

2 Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan, 650118, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect and safety of the usage of tirofiban on the basis of the high loading dose of clopidogrel in the percutaneous coronary intervention (PCI) treatment of patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes. **Methods:** 208 cases of high-risk non-ST-elevation ACS patients were chosen and divided randomly into study group and control group according to the different amount of loading dose of clopidogrel. Control group consist of 112 cases of patients who were treated with 300 mg and tirofiban (same dose as the observation group). Study group consist of 6 cases who were given an intravenous injection of 600 mg clopidogrel and 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ tirofiban in 30 min, followed by another administration of 0.1 $\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ via micro-pump 36 hours after operation. The maximum changes of MPAR, TIMI and the myocardial perfusion grading(TMPG) post PCI for the two groups were observed and recorded respectively. The adverse cardiovascular events and bleeding events during the hospital stay and during thirty days follow-up period were analysed. **Results:** There were no significant difference in clinical cases, the preloading time of clopidogrel before PCI and the number of Stent implantation between the two group ($P>0.05$); For 2 hours, 6 hours after treatment and for 24 hours after operation, MPAR all significantly decreased in the two groups ($P<0.05$) compared with that before treatment. MPAR of both groups for 6 h after treatment presented lower than that of the two groups 2 hours after treatment ($P<0.05$); MPAR of the study group was significantly lower than that of the control group 2 hours after treatment ($P<0.05$). The rate of TMPG level 3 post PCI of the study group was higher than that of the control group after operation($P<0.05$). There were no significant differences in the incidence rate of combined cardiovascular events within 30d between the two groups and the bleeding complication were also not significantly different($P>0.05$). **Conclusions:** The loading of 600 mg clopidogrel can inhibit MPAR of the patient before operation more effectively and rapidly, joint application of tirofiban can improve myocardial perfusion and is safe and feasible.

Key word: Coronary artery disease; Drug therapy**Chinese Library Classification(CLC):** R541.4 **Document code:** A**Article ID:** 1673-6273(2014)27-5307-04

* 基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(2012Z076)

作者简介: 谢立强(1979-)男, 主要研究方向: 心内科, 电话 18973253785, E-mail: kings1979@126.com

(收稿日期: 2014-03-15 接受日期: 2014-04-13)

前言

PCI 术前给予负荷剂量氯吡格雷可以降低患者不良心血管事件发生率,改善预后^[1-3]。目前我国最新 PCI 指南中对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征(ACS)患者建议为:未服用氯吡格雷者术后可给予 600mg 负荷剂量,已服用氯吡格雷者可考虑术前再给予氯吡格雷 300~600mg 负荷剂量^[4]。对于高危患者中,PCI 术时给予血小板表面糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂替罗非班也被指南推荐。有报道 PCI 术前给予负荷剂量氯吡格雷 600mg 比 300mg 可进一步减少术后不良心血管事件且不增加出血风险^[5,6]。本研究以高危非 ST 段抬高 ACS 患者为研究对象,探讨 PCI 术前不同负荷剂量氯吡格雷联合替罗非班的疗效和安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2011 年 5 月至 2013 年 8 月本院住院的 208 例高危非 ST 段抬高型 ACS 并行 PCI 治疗的患者,其中男 154 例,女 54 例,年龄 32~79 岁。入选病例符合下列条件之一:①静息心绞痛>20min;②48h 内有加重的缺血性胸痛发作;③胸痛发作时伴血流动力学不稳定或严重心律失常;④静息性心绞痛伴心电图 ST 段动态改变(呈水平型或下斜型压低至少 ≥ 0.1 mV)伴或不伴 T 波倒置;⑤肌钙蛋白 I 或肌酸激酶同工酶(CK-MB)增高。并排除以下情况:①急性 ST 段抬高型心肌梗死;②活动性出血,3 个月内曾经有大手术/外伤病史,6 个月内有脑血管意外病史;③未能良好控制的高血压(血压>180/110 mmHg);④全身性血液系统疾病;⑤凝血功能障碍、血小板异常或血小板减少;⑥PCI 禁忌证。两组临床情况、PCI 前负荷剂量氯吡格雷至 PCI 时间、支架置入数目比较差异无统计学意义($P>0.05$) (见表 1)。

表 1 两组患者临床情况比较

Table 1 comparison of clinical data of two groups of patients

组别 Group	平均年龄 (岁) Mean age (years old)	男性(例) Male (cases)	高血压(例) Hypertension (cases)	2 型糖尿病(例) Type 2 diabetes mellitus patients)	LDL-C 升高 (例) Elevated LDL-C (cases)	PCI 前负荷氯吡格雷 距 PCI 时间(h) Preloading time of clopidogrel before PCI (H)	平均支架数目 (个) The average number of stents (a)
观察组 Observation group n=96	57.7± 8.5	70	68	34	52	6.8± 0.7	1.72± 0.72
对照组 The control group n=112	59.6± 8.3	84	78	34	46	6.7± 0.7	1.76± 0.68

1.2 方法

患者入院后即给予氯吡格雷(商品名为波立维,赛诺菲-安万特公司)300 mg 口服,之后给予肠溶阿司匹林 100 mgL 1/日,氯吡格雷 75 mg 1/日,并常规给予低分子肝素、他汀类药物,视血压及心率酌情给予硝酸酯类、 β 阻滞剂、钙拮抗剂及 ACEI 等药物,所有患者在进行 24~48 h 药物治疗后行 PCI 治疗,PCI 术前 30~60 min 开始使用替罗非班(欣维宁,武汉远大制药),按 0.4 μ g/(kg·min)在 30 min 内静脉注射,继以 0.1g/(kg·min)由微量泵静脉持续泵入至术后 36 h。根据 PCI 术前氯吡格雷负荷量不同,分为观察组 48 例和对照组 56 例,分别于术前至少 6 h 口服氯吡格雷 600 mg、300 mg。两组均于服药前、服药后 2 h、6 h、术后 24 h 分别取静脉血,以 ADP 为血小板聚集诱导剂测定最大血小板聚集率(Maximal platelet aggregation rate, MPAR)。用 TIMI 心肌灌注分级(TIMI Myocardial perfusion grading, TMPG)^[7]评价 PCI 术后心肌微循环水平的灌注状态。随

访围手术期、住院期间和 30 d 内支架内血栓(急性或亚急性)、心肌梗死、再发心绞痛、死亡等不良心脏事件以及出血事件。

1.3 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验,理论数较小不符合卡方检验要求时采用 Fisher 确切概率法。

2 结果

2.1 两组患者不同时间 MPAR 比较

用药前两组 MPAR 比较差异无统计学意义($P>0.05$);用药后 2 h、6 h、术后 24 h 两组 MPAR 均较用药前明显降低($P<0.05$);用药后 6 h 两组 MPAR 均低于用药后 2 h($P<0.05$);用药后 2 h 时观察组 MPAR 低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者不同时间 MPAR 比较(%)

Table 2 Comparison of MPAR of two groups of patients at different time (%)

组别 Group	n	用药前 Before treatment	用药后 2h 2h after administration	用药后 6h 6h after administration	术后 24h 24h after operation
观察组 Observation group	96	70.58± 9.26	33.56± 10.19 ^A	26.75± 10.85 ^{AB}	32.05± 12.76 ^A
对照组 The control group	112	71.18± 10.25	41.6± 12.7 ^{AC}	27.22± 11.8 ^{AB}	32.68± 13.75 ^A

注:A)与用药前相比: $P<0.05$;B)与用药后 2h 相比: $P<0.05$;C)与观察组相比: $P<0.05$ 。

Note: A) ompared with before treatment: $P<0.05$; B)compared with 2h after administration: $P<0.05$; C)compared with the observation group: $P<0.05$.

2.2 两组患者 PCI 术后 TMPG 分级以及 30d 内复合心血管事件发生率比较

PCI 术后 TMPG 3 级获得率观察组 72.9%(70 例)明显高于对照组 51.8%(58 例)($P<0.05$);30d 内观察组有 6 例再发心绞痛,对照组有 10 例再发心绞痛,两组均无支架内血栓、心肌梗死、死亡事件发生。复合心血管事件观察组 6.3%(6 例)与对照组 8.9%(10 例)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 两组患者出血并发症发生情况比较

两组均未出现致命性大出血事件;观察组牙龈出血 14 例,咳痰带血 2 例,肉眼血尿 2 例,鼻黏膜出血 2 例,出血发生率 20.8% (20 例);对照组牙龈出血 14 例,肉眼血尿 2 例,皮下瘀斑 2 例,出血发生率 16.1%(18 例);两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

PCI 可减少 ACS 患者的心血管不良事件发生率,改善患者生活质量,被广泛用于非 ST 段抬高型 ACS 患者治疗,支架置入有助于在病变处通过机械力量稳定已破裂的斑块,这种益处对于高危病变尤其明显。但 PCI 术后无复流现象^[9]、急性/亚急性支架内血栓形成等严重不良事件发生,影响 PCI 的疗效。其中血小板激活、聚集、释放起着重要作用^[9],有效抑制血小板激活是 PCI 治疗成功的关键。氯吡格雷是一种噻吩吡啶类衍生物,能选择性地与血小板表面腺苷酸环化酶耦联的 ADP 受体结合,抑制血小板表面糖蛋白 II b/III a 活化,进而不可逆地抑制血小板聚集。氯吡格雷是目前 PCI 围手术期主要抗血小板药物之一,可显著降低围手术期死亡、心肌梗死和紧急血运重建联合终点事件发生率。多数国内外相关指南推荐 PCI 术前至少给予 300mg 负荷量氯吡格雷。也有报道,高负荷剂量氯吡格雷 600mg 治疗可在较短时间内达到更加有效的血小板抑制,能最大程度降低围手术期风险^[10-12]。但尽管如此,仍有部分人群对氯吡格雷存在低反应现象,使氯吡格雷疗效下降,被称之为氯吡格雷抵抗,其发生率可达 24%^[13-19],联合使用其他抗血小板药物如替罗非班加强抗血小板治疗是解决这一问题的对策之一。替罗非班为一种小分子酪氨酸衍生非肽类仿制品,能够竞争性抑制纤维蛋白原与血小板表面糖蛋白 II b/III a 受体结合,直接抑制血小板聚集的“最后通路”而发挥抗血小板作用,是目前最有效的抗血小板药物,已广泛应用于 ACS 患者抗栓治疗。迄今还没有大规模随机试验比较不同负荷剂量氯吡格雷联合替罗非班对非 ST 段抬高型 ACS 患者 PCI 治疗影响。

本研究结果显示,PCI 术前至少 6 h 给予负荷氯吡格雷 600 mg 组和 300 mg 组,在用药后 2 h、6 h、术后 24 h 均可有效降低 MPAR,以用药后 6 h 时最明显;氯吡格雷 600 mg 组在用药后 2 h 测定 MPAR 显著低于 300 mg 组;说明 PCI 术前给予负荷氯吡格雷可明显起到抑制血小板聚集作用,其中 600 mg 比 300 mg 起效更迅速,对血小板的抑制作用更明显。这与以往 Von Beckerath 等^[20]研究结果相似,他们认为单次 600 mg 负荷剂量较单次 300 mg 负荷剂量,可使血液中氯吡格雷代谢活性产物水平明显增加,但同时发现 900 mg 负荷剂量较 600 mg 负荷剂量不能起到更好的效果,说明 PCI 术前高负荷剂量氯吡格雷 600 mg 可能是氯吡格雷的最大吸收剂量。同时,本研究结果

还显示联合应用替罗非班时,PCI 术前负荷氯吡格雷 600 mg 术后 TMPG 3 级获得率仍高于 300 mg 组,改善了 PCI 术后心肌水平灌注。推测其机制可能与负荷氯吡格雷 600 mg 比 300 mg 对血小板聚集的抑制作用更充分有关。但本研究中发现,30 d 复合心血管事件发生率负荷氯吡格雷 600 mg 组较 300 mg 组仅有降低趋势(6.3%vs8.9%),差异并无统计学意义,推测可能与本研究观察例数较少,同时两组均应用强效抗血小板药物替罗非班有关。本研究中阿司匹林、氯吡格雷、替罗非班三联抗血小板治疗联合应用,可能有增加出血并发症的风险,尤其是术前负荷氯吡格雷 600 mg 时,应给予警惕。本研究结果显示,两组均有一定的出血事件发生率,但没有颅内出血、严重消化道出血等大出血,出血以牙龈出血等中小量出血为主,无需要输血的病例,两组出血的发生率相似。故可以认为,PCI 术前负荷氯吡格雷 600 mg 联合替罗非班可以更有效、更迅速地抑制患者的血小板聚集作用,改善心肌灌注,且安全可行。本研究观察例数较少,尚需大规模临床试验研究进一步证实。

参考文献(References)

- [1] 陈志华,邢波,孙定军,等.高负荷剂量氯吡格雷对急性冠脉综合征患者介入治疗后血清 sCD40L 和 hs-CRP 浓度的影响[J]. 岭南心血管病杂志,2013,19(2):160-163,188
Chen Zhi-hua, Xing Bo, Sun Ding-jun, et al. Influence of high loading dose of clopidogrel on serum levels of sCD40L and hs-CRP in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention [J]. South China Journal of Cardiovascular Diseases, 2013,19(2):160-163,188
- [2] Longstreth K1, Wertz Jr.High-dose clopidogrel loading in percutaneous coronary intervention[J]. Ann Pharmacother,2005,39(5):918-922
- [3] 韩雅玲,王守力,李毅,等.急性冠状动脉综合征患者冠状动脉支架术前高负荷量氯吡格雷预处理近期疗效[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2005,13(1):9-12
Han Ya-ling, Wang Shou-li, Li Yi, et al. Short-term outcomes of high loading dose clopidogrel pretreatment before coronary stenting in patients with acute coronary syndromes [J]. Chinese Journal of Interventional Cardiology, 2005,13(1):9-12
- [4] 张帆,贺立群,雷健,等.老年高危急性冠脉综合征患者介入治疗前应用高负荷剂量氯吡格雷的有效性和安全性 [J]. 中国全科医学, 2010,13(9):917-919
Zhang Fan, He Li-qun, Lei Jian, et al. Efficacy and Safety of High-loading-dose Clopidogrel for Elderly High-risk Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention[J]. Chinese General Practice, 2010,13(9):917-919
- [5] Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, et al. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial [J]. J Am Coll Cardiol,2006,48(5):931-938
- [6] Patti G, Colonna G, Pasceri V, et al. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study [J]. Circulation,2005,111 (16):

- 2099-2106
- [7] Gibson CM, Schömig A. Coronary and myocardial angiography: angiographic assessment of both epicardial and myocardial perfusion [J]. *Circulation*, 2004, 109(25): 3096-3105
- [8] Jaffe R, Charron T, Puley G, et al. Microvascular obstruction and the no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation*, 2008, 117(24): 3152-3156
- [9] Gawaz M. Role of platelets in coronary thrombosis and reperfusion of ischemic myocardium [J]. *Cardiovasc Res*, 2004, 61(3): 498-511
- [10] 李红宇. ACS 患者 PCI 术后不同剂量氯吡格雷应用效果观察 [J]. *山东医药*, 2013, 53(35): 46-48
Li Hong-yu. Effects of different doses of clopidogrel on plasma hs-CRP and Lp-PLA2 in patients with acute coronary syndrome after PCI [J]. *Shandong Medical Journal*, 2013, 53(35): 46-48
- [11] 罗亚敏. 急性冠脉综合征患者 PCI 术后应用国产硫酸氢氯吡格雷的疗效 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2013, 22(4): 396-398
Luo Ya-min. Curative effect of domestic clopidogrel bisulfate on patients with acute coronary syndrome after PCI [J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine*, 2013, 22(4): 396-398
- [12] 任志亮, 李蕊. 不同维持量氯吡格雷对 ACS 患者血小板聚集功能影响的观察 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2013, 13(2): 477-480
Ren Zhi-liang, Li Rui. Effect of Different Maintenance Dose of Clopidogrel on Platelet Function in Patients with Acute Coronary Symptom [J]. *Molecular Cardiology of China*, 2013, 13(2): 477-480
- [13] 王苏, 张京梅, 赵秀清, 等. 冠状动脉介入术后氯吡格雷抵抗及影响因素 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2010, 24(9): 844-845
Wang Su, Zhang Jing-mei, Zhao Xiu-qing, et al. Clopidogrel resistance after percutaneous coronary intervention and its risk factor [J]. *Journal of Practical Diagnosis and Therapy*, 2010, 24(9): 844-845
- [14] 黄晓红, 陈昱, 唐勇, 等. 急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后氯吡格雷抵抗相关因素分析 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2013, 27(12): 1153-1155
Huang Xiao-hong, Chen Yu, Tang Yong, et al. Related factors of clopidogrel resistance in patients receiving percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome [J]. *Journal of Practical Diagnosis and Therapy*, 2013, 27(12): 1153-1155
- [15] 张春英, 侯旭敏, 仇兴标. 冠心病 PCI 术后发生氯吡格雷抵抗的影响因素 [J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2012, 32(6): 792-795
Zhang Chun-ying, Hou Xu-min, Qiu Xing-biao. Influential factors of clopidogrel resistance in patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention [J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University: Medical Science*, 2012, 32(6): 792-795
- [16] 李韶南, 刘震, 罗义, 等. 细胞色素 P450C2C19 基因多态性与急性冠状动脉综合征患者氯吡格雷抵抗及预后关系 [J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(11): 961-965
Li Shao-nan, Liu Zhen, Luo Yi, et al. The effects of cytochrome P450 2C19 genetic polymorphism on clopidogrel resistance and recent prognosis of patients with acute coronary syndrome [J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2013, 52(11): 961-965
- [17] 刘涛, 李妍, 尹涛, 等. CYP2C19 基因多态性与冠心病危险因素对氯吡格雷抵抗的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(7): 1265-1269
Liu Tao, Li Yan, Yin Tao, et al. Effect of CYP2C19 Polymorphism and Risk Factors for Coronary Artery Disease on Clopidogrel Resistance [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12 (7): 1265-1269
- [18] 陈娜, 季汉华. 急性冠状动脉综合征患者介入术后抗血小板药物抵抗的临床研究 [J]. *临床荟萃*, 2012, 27(8): 667-671
Chen Na, Ji Han-hua. Clinical research of antiplatelet drugs resistance after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome [J]. *Clinical Focus*, 2012, 27(8): 667-671
- [19] 王苏, 程宇彤, 王茜, 等. 老年冠心病介入治疗氯吡格雷抵抗的影响因素 [J]. *心脏杂志*, 2011, 23(2): 224-226
Wang Su, Cheng Yu-tong, Wang Qian, et al. Prevalence and risk factors of clopidogrel resistance after percutaneous coronary intervention in patients over 60 years of age [J]. *Chinese Heart Journal*, 2011, 23(2): 224-226
- [20] Von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, et al. Absorption, metabolism, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial [J]. *Circulation*, 2005, 112(19): 2946-2950

(上接第 5295 页)

- [16] Ledić K, Marinković S, Puhar I, et al. Periodontal disease increases risk for chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Coll Antropol*, 2013, 37(3): 937-942
- [17] Bei Y, Duong-Quy S, Hua-Huy T, et al. Activation of RhoA/Rho-kinase pathway accounts for pulmonary endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Physiol Rep*, 2013, 1(5): 00105
- [18] 陈蓉, 赵辉, 尹志勇, 等. 64 层螺旋 CT 增强扫描在急诊胸部创伤中的初步应用 [J]. *现代生物医学进展*, 2009, 09(20): 3882-3885
Chen Rong, Zhao Hui, Yin Zhi-yong, et al. Application of the MSCT on the thoracic trauma in emergency [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2009, 09(20): 3882-3885
- [19] 刘琳, 韩英, 袁有法, 等. 高分辨 MSCT 薄层重组在常规胸部体检中的应用 [J]. *现代生物医学进展*, 2011, 11(12): 2185-2188
Liu Lin, Han Ying, Yuan You-fa, et al. High-resolution MSCT thin layer restructuring application in routine chest physical examination [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2011, 11(12): 2185-2188
- [20] Tzouveleakis A, Siafakas N, Bouros D. Comorbidities and chronic obstructive pulmonary disease: is there a place for lung fibrosis? [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(11): 1367